

## PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan penulis tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Surakarta, 30 Januari 2017

Reinaldo Bobby Yuwono

NIM G0013196

## ABSTRAK

**Reinaldo Bobby Yuwono, G0013196, 2017,** Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus costaricensis*) terhadap Kadar Kreatinin Serum Tikus Putih yang Diinduksi Parasetamol. Skripsi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta.

**Latar Belakang:** Penyakit ginjal terus mengalami peningkatan di Indonesia. Salah satu kasus penyakit ginjal dengan kasus terbanyak adalah Gagal Ginjal Akut (GGA) yang disebabkan oleh nefrotoksin, seperti penggunaan obat parasetamol dosis toksik. Penggunaan parasetamol dosis toksik dapat mengakibatkan kerusakan pada ginjal melalui mekanisme *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang akan merusak epitel tubulus ginjal mengakibatkan gangguan klirens pada ginjal yang ditandai dengan kenaikan kadar kreatinin serum. *Reactive Oxygen Species* (ROS) sebagai sebuah radikal bebas dapat dihambat oleh zat antioksidan pada kulit buah Naga Merah. Penelitian ini bertujuan untuk menjelaskan pengaruh ekstrak kulit buah Naga Merah sebagai nefroprotektor terhadap kerusakan ginjal tikus putih yang diinduksi Parasetamol dilihat dari kadar kreatinin serum.

**Metode penelitian:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan *pretest and posttest design*. Sampel berupa tikus putih jantan, galur Wistar berumur  $\pm 2$  bulan, berat badan  $\pm 200$  g, sehat tanpa cacat fisik dan tanda stres. Sampel sebanyak 32 ekor dibagi menjadi 2 kelompok, masing-masing terdiri dari 16 ekor tikus. Teknik sampling berupa *purposive sampling*. Pemberian parasetamol dengan dosis 500 mg/kgBB/hari selama 3 hari pertama pada Kelompok Perlakuan 1 (KP1) dan Kelompok Perlakuan 2 (KP2), kemudian diambil darah melalui plexus vena orbita untuk pengukuran kadar kreatinin awal menggunakan spektrofotometer pada hari ke-4. Ekstrak kulit buah Naga Merah diberikan setiap hari dari hari ke-4 hingga ke-13. KP 1 diberi ekstrak dengan dosis 36,5 mg/200 gBB tikus. KP 2 diberi ekstrak dengan dosis 73 mg/200 gBB tikus. Hari ke-14, darah mencit diambil melalui *plexus vena orbita*, lalu diukur kadar kreatinin serum akhir menggunakan spektrofotometer. Analisis data dengan uji *Paired T-Test* ( $\alpha = 0,05$ ) untuk distribusi data normal dan uji *Wilcoxon* ( $\alpha = 0,05$ ) untuk distribusi data tidak normal.

**Hasil penelitian:** KP 1 ( $0,230 \pm 0,038$  mg/dL dan  $0,249 \pm 0,052$  mg/dL) dan KP 2 ( $0,257 \pm 0,039$  mg/dL dan  $0,260 \pm 0,039$  mg/dL). Hasil uji *Wilcoxon* pada KP 1 dan uji *Paired T-Test* pada KP 2 menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna antara kelompok *pretest* dan *posttest* pada masing-masing kelompok perlakuan ( $p > \alpha$ ).

**Simpulan penelitian:** Pemberian ekstrak kulit buah Naga Merah (*Hylocereus costaricensis*) tidak berpengaruh terhadap kadar kreatinin serum tikus putih yang diinduksi parasetamol.

---

**Kata kunci:** Kulit Buah Naga, Parasetamol, Kreatinin.

## ABSTRACT

**Reinaldo Bobby Yuwono, G0013196, 2017.** The Effect of Red Dragon Fruit Peel Extract (*Hylocereus costaricensis*) to Serum Creatinine Level of Rats Induced by Paracetamol. Mini Thesis, Faculty of Medicine, Sebelas Maret University, Surakarta.

**Background:** Renal disease in Indonesia has increased, most of the cases are Acute Kidney Injury (AKI) caused by nephrotoxin such as toxic dose of paracetamol usage. The toxic dose of paracetamol usage could damage kidney through Reactive Oxygen Species (ROS) mechanism, which induces tubular epithelial cell damage indicated by increasing serum creatinine level. Free radical caused by Reactive Oxygen Species (ROS) can be blocked by antioxidant substances which are contained in red dragon fruit's rind. The objective of this research was to explain the effect of red dragon fruit's rind extract as nephroprotector on rats' kidney damage induced by Paracetamol based on serum's creatinine level.

**Methods:** This research was a laboratory experimental research with *the pretest and posttest design*. Samples were thirty two male white rats, Wistar type,  $\pm 2$  months old,  $\pm 200$  g of each weight, healthy without disability and stress sign. Samples divided into 2 groups, each group had sixteen rats. This research used *purposive sampling* technique. The first (KP 1) and second (KP 2) Treatment Group was given 500mg/kgBodyWeight toxic dose Paracetamol for the first 3 days, then blood sampling was conducted through orbital venous plexus to measure the starting serum creatinine level by spectrophotometer on the fourth day. Red dragon fruit's rind extract was given from fourth day to thirteenth day. KP 1 given 36.5mg/200gBW/daily extract and KP 2 given 73mg/200gBW/daily. On the fourteenth day, the rat's blood extracted through orbital venous plexus to measure the final serum creatinine level by spectrophotometer. Data were analyzed by *Paired T-Test* ( $\alpha = 0.05$ ) for normally distributed data, and *Wilcoxon Test* ( $\alpha = 0.05$ ) for non-normally distributed data.

**Results:** KP 1 ( $0,230 \pm 0,038$  mg/dL and  $0,249 \pm 0,052$  mg/dL) and KP 2 ( $0,257 \pm 0,039$  mg/dL and  $0,260 \pm 0,039$  mg/dL). Result of *Wilcoxon Test* on KP 1 and *Paired T-Test* on KP 2 showed that there was no significance difference between pretest and posttest group on each of treatment group ( $p > \alpha$ ).

**Conclusion:** According to this research, it was concluded that the feeding of red dragon fruit's rind extract did not affect serum's creatinine level of rats which was induced by Paracetamol.

---

**Keywords:** Dragon Fruit Rind, Paracetamol, Creatinine

## PRAKATA

Puji dan syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas limpahan berkat dan kasih-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus costaricensis*) terhadap Kadar Kreatinin Serum Tikus Putih yang Diinduksi Parasetamol”**. Penulisan skripsi ini merupakan salah satu syarat memperoleh gelar kesarjanaan di Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.

Dengan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah banyak membantu dalam pelaksanaan penelitian hingga proses penyusunan skripsi ini. Pada kesempatan ini, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Hartono, dr., M.Si, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
2. Sinu Andhi Jusup, dr., M.Kes, selaku Ketua Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta
3. Kusmadewi Eka Damayanti, dr., M.Gizi, selaku Ketua Tim Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
4. Jarot Subandono, dr., M.Kes, selaku Pembimbing Utama yang telah meluangkan waktu dan tenaganya dalam memberikan bimbingan, nasihat, dan motivasi bagi penulis.
5. Dra. Martini, M.Si, selaku Pembimbing Pendamping yang telah meluangkan waktu dalam memberikan bimbingan, nasihat, dan motivasi bagi penulis.
6. Diding Heri Prasetyo, dr., Sp.Pd, M.Si, selaku Penguji yang telah memberikan masukan dan saran demi kesempurnaan penulisan skripsi ini.
7. Seluruh Dosen dan Staf Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
8. Sunardi, Nita Anggraeni Arbi, A.Md., dan Agus Komarun yang telah membantu dalam administrasi penyusunan skripsi
9. Kedua orangtua penulis, Agus Yuwono dan Yohana Jitmiati serta kakak penulis, Nicko Vincent Yuwono, atas dukungan, doa, semangat, dan cinta kasih yang telah diberikan.
10. Teman dan Sahabat penulis, Stefanus Erdana Putra, Peter Yustian A, Peter Darmaatmaja S, Ricky Irvan A, Alexander NSW, Yusak Aditya S, Clarissa Augustania, dan Chelsea Prescyllia yang memberikan bantuan, dukungan dan saran kepada penulis
11. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa masih banyak terdapat kekurangan dalam penulisan skripsi ini. Oleh karena itu, penulis mengharapkan saran, kritik dan nasihat yang membangun guna menyempurnakan skripsi ini. Akhir kata, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak

Surakarta, 27 Januari 2017  
Reinaldo Bobby Yuwono

## DAFTAR ISI

PRAKATA .....	vi
DAFTAR ISI .....	vii
DAFTAR TABEL .....	x
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR LAMPIRAN .....	xii
 BAB I. PENDAHULUAN .....	 1
A. Latar Belakang Masalah .....	1
B. Rumusan Masalah .....	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	4
 BAB II. LANDASAN TEORI .....	 5
A. Tinjauan Pustaka .....	5
1. Buah Naga .....	5
2. Ginjal dan Kreatinin .....	8
3. Parasetamol .....	9
a. Farmakodinamik .....	9
b. Farmakokinetik .....	10
c. Indikasi dan Dosis .....	11
d. Efek Samping .....	11
e. Toksisitas Parasetamol terhadap Ginjal .....	12

4. Betalain sebagai Antioksidan.....	13
B. Kerangka Pemikiran .....	16
C. Hipotesis .....	17
<b>BAB III.METODE PENELITIAN .....</b>	<b>18</b>
A. Jenis Penelitian.....	18
B. Lokasi Penelitian.....	18
C. Subjek Penelitian.....	18
1. Populasi .....	18
2. Sampel .....	19
D. Teknik Sampling .....	20
E. Desain Penelitian.....	20
F. Identifikasi Variabel Penelitian .....	21
G. Definisi Operasional Variabel Penelitian .....	22
1. Variabel Bebas .....	22
2. Variabel Terikat.....	23
3. Variabel Luar.....	23
a. Variabel Luar yang Dapat Dikendalikan .....	23
b. Variabel luar yang Tidak Dapat Dikendalikan .....	24
H. Alat dan Bahan Penelitian .....	25
I. Cara Kerja.....	26

BAB IV. HASIL PENELITIAN .....	31
A. Data Hasil Penelitian .....	31
B. Analisis Data .....	32
BAB V. PEMBAHASAN .....	35
BAB VI.SIMPULAN DAN SARAN .....	39
A. Simpulan .....	39
B. Saran .....	39
DAFTAR PUSTAKA .....	40
LAMPIRAN	

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 4.1</b>	Rerata Kadar Kreatinin Serum Tikus pada Masing-Masing Kelompok
<b>Tabel 4.2</b>	Hasil Uji <i>Saphiro-Wilk</i> untuk Distribusi Data
<b>Tabel 4.3</b>	Hasil Uji <i>Wilcoxon</i>
<b>Tabel 4.4</b>	Hasil Uji <i>Paired T-Test</i>



## **DAFTAR GAMBAR**

- Gambar 2.1**     Tanaman Buah Naga
- Gambar 2.2**     Buah Naga Merah
- Gambar 2.4**     Struktur Kimia Parasetamol
- Gambar 2.4**     Metabolisme asetaminofen
- Gambar 2.5**     Struktur Kimia Betalain
- Gambar 2.6**     Kerangka Pemikiran
- Gambar 3.1**     Desain Penelitian
- Gambar 3.2**     Alur Penelitian secara Umum
- Gambar 4.1**     Rerata Kadar Kreatinin Darah Tikus Setelah Perlakuan pada  
Masing-Masing Kelompok

## DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1.** Uji Statistik *Saphiro-Wilk* untuk Kadar Kreatinin Serum Tikus pada KP 1
- Lampiran 2.** Uji Statistik *Saphiro-Wilk* untuk Kadar Kreatinin Serum Tikus pada KP 2
- Lampiran 3.** Uji Statistik *Wilcoxon* untuk Kadar Kreatinin Serum Tikus KP 1
- Lampiran 4.** Uji Statistik *Paired T-Test* untuk Kadar Kreatinin Tikus KP 2
- Lampiran 5.** *Ethical Clearance*
- Lampiran 6.** Dokumentasi Penelitian